

Editoriale

Giorn. It. Card. 2, 187-190, 1972

FISIOPATOLOGIA DELLA TETRALOGIA DI FALLOT

S. DALLA VOLTA

PAROLE CHIAVE: Cardiopatie congenite, shunt, elettrocardiogramma, flusso polmonare.

Il concetto fisiopatologico della tetralogia di Fallot (in cui verrà compresa anche la cosiddetta pentalogia): «ventricolo destro sistemico con stenosi polmonare ed aorta biventricolare»^{1, 2} presenta sulla vecchia descrizione anatomica (stenosi polmonare, aorta a cavaliere al setto, difetto del setto interventricolare, ipertrofia ventricolare destra) il duplice vantaggio di precisare da un lato i due elementi malformativi propri della malattia, dall'altro quello del suo inquadramento nosografico in un gruppo ben individualizzato di malformazioni sotto l'aspetto embriogenetico, clinico e fisiopatologico.

La classificazione di M. V. De la Cruz³ ha permesso da oltre dieci anni, di raggruppare nel campo delle cardiopatie congenite, un gruppo omogeneo di malformazioni, dipendenti da anomalie dello sviluppo del tronco-cono.

La tetralogia di Fallot in questo gruppo è conseguenza della divisione ineguale del tronco-cono stesso a spese dell'arteria polmonare, che risulta pertanto stenotica nel tratto infundibulare, mentre l'aorta dilatata occupa un grande spazio dell'arteria polmonare (aorta biventricolare); il difetto del setto ventricolare, alto, sopracristale, è la inevitabile

conseguenza del mancato allineamento del setto tronco-conale e di quello interventricolare. La partizione ineguale può in casi più gravi combinarsi alla latero-posizione destra, a causa del tardivo riassorbimento dello sperone cono-ventricolare, onde ritardo del normale spostamento verso la linea mediana del tronco con divisione di questi prima del suo allineamento con il bordo destro del setto interventricolare; ne deriva un ulteriore grado di destroposizione aortica. Anche in questi casi il difetto del setto interventricolare è inevitabile, data la mancanza di allineamento dei due setti.

Come si vede, questi rapidi ricordi di embriologia sottolineano che i due caratteri fondamentali della malformazione in questione sono la *stenosi polmonare* e l'*origine biventricolare della aorta*: a quest'ultima in modo particolare si devono le caratteristiche dell'ipertrofia ventricolare destra che è moderata e non estrema.

Gli effetti fisiopatologici fondamentali dell'esistenza della tetralogia di Fallot sono dunque la conseguenza di queste due caratteristiche.

La *stenosi polmonare*⁴, di solito infundibulare o mista, eccezionalmente valvolare isolata è di grado variabile, andando da forme moderate sino all'atresia (pseudotronco o tronco aortico solitario): a differenza peraltro della stenosi polmonare a setto in-

Università di Padova - Clinica Medica Generale. - Centro Cardiologico.

terventricolare integro e della sua variante con difetto settale (la cosiddetta trilogia, in cui tanto più serrata è la stenosi tanto maggiore sono l'ipertrofia e l'ipertensione ventricolare destra) nella tetralogia, ipertrofia e pressioni nel ventricolo destro sono costanti. Infatti l'esistenza di una duplice via di scarico del ventricolo destro, la via polmonare e quella aortica, impedisce che la pressione intraventricolare destra superi quella aortica e ventricolare sinistra; nella stenosi polmonare serrata maggiore è la quantità di sangue che prende la via aortica, mentre nella stenosi polmonare lieve la maggior quantità di sangue prende la via polmonare, poichè le resistenze della valvola stenotica sono superiori nel primo caso, ma inferiori nel secondo, a quelle aortiche e periferiche. Pertanto non il livello delle pressioni ventricolari destre^{1, 5, 6}, che sono fisse e sempre uguali a quelle sistemiche, ma la *varia entità dello shunt destro-sinistro*, tra ventricolo destro ed aorta, costituisce la conseguenza della diversa severità della stenosi polmonare. Ne deriva la classificazione, proposta da tempo da chi scrive¹, di forme con *flusso polmonare ridotto* e forme con *flusso polmonare conservato o elevato*, che corrispondono con termine più esatto alle variazioni di Fallot « blu » e Fallot « rosa », proposte da taluno. La traduzione più esatta del contegno del ventricolo destro nella tetralogia di Fallot e nella stenosi polmonare isolata è fornita dal diverso aspetto dell'elettrocardiogramma precordiale destro. Questo nella tetralogia è di tipo R o Rs con impastamento iniziale seguito da RS o rS, a dimostrazione che l'ipertrofia ventricolare destra è moderata, interessando la parete libera e la zona basale del ventricolo destro. Al contrario nella stenosi polmonare isolata vi sono aspetti estremamente vari, secondo l'entità della stenosi, che da gradi lievi, con elettrocardiogramma quasi normale, possono arrivare a complessi epicardici destri di tipo qR o R che arrivano sino a V₆.

Due sono le conseguenze del diverso grado di intensità della stenosi polmonare; il flusso polmonare e l'entità del corto circuito destro-sinistro. Se quest'ultimo è abbondante,

notevole quantità di sangue desaturato raggiunge l'aorta. Quando, a livello del circolo *capillare*, il tasso di emoglobina ridotta, diretta conseguenza dello shunt tra ventricolo destro ed aorta, raggiunge i cinque grammi compare la cianosi: questa si ottiene quando nel *sangue aortico* la emoglobina ridotta supera i quattro volumi per cento, cioè i tre grammi.

Ma la situazione sistemica del ventricolo destro contribuisce alla cianosi anche attraverso il meccanismo del ridotto flusso polmonare: la portata del ventricolo sinistro può essere assai inferiore a quella del ventricolo destro e quindi aggravare le conseguenze della mescolanza.

La quantità di sangue che raggiunge il polmone, e quindi in ultima analisi l'entità della stenosi polmonare, trova una corretta possibilità di valutazione nel contegno del *soffio polmonare*⁷, che è corto, protomesosistolico nella stenosi serrata in cui la maggior quantità di sangue raggiunge l'aorta; è lungo, olosistolico, a sede anche mesocardica se la stenosi è moderata, in quanto per tutta la durata della sistole un notevole flusso di sangue entra nel tronco polmonare. Tale comportamento è opposto a quello della stenosi polmonare isolata, in cui l'intensità e la durata del soffio sono direttamente proporzionali al gruppo della stenosi. Quindi la diversione del flusso in quantità maggiore o minore non è il risultato del grado di destroposizione aortica, ma dell'ostruzione polmonare; la cianosi deve considerarsi il segno fondamentale per valutare indirettamente il grado della stenosi infundibulare. L'importanza del grado variabile della stenosi polmonare nella genesi dei segni più importanti della tetralogia è mostrato dalle modifiche del quadro clinico e fisiopatologico durante i cosiddetti *accessi asfittici*^{2, 8, 9}. La patogenesi di questi episodi è variamente interpretata e probabilmente non univoca: l'improvvisa e grave accentuazione dei segni della ipossia cronica viene spesso attribuita a spasmo dell'infundibulo, anche se tale ipotesi, per lo meno in un certo numero di casi, contrasta con l'immagine angiografica di un infundibulo fisso, fibroso e pertanto poco atto

a modificazioni attive di volume¹⁰. Il ruolo della immobilità degli arti, con il ridotto ritorno venoso al ventricolo destro e conseguente abbassamento della portata polmonare viene da altri⁹ considerato fattore essenziale. In ogni modo preme qui sottolineare che la critica riduzione della frazione polmonare rispetto a quella sistemica del ventricolo destro non solo spiega le modifiche del quadro, anche ascoltatorio, quali la durata del soffio polmonare, ma sottolinea ancora una volta l'importanza del rapporto: resistenze infundibolari polmonari-resistenze sistemiche.

Talune conseguenze dell'ipossia cronica possono a loro volta influenzare gli aspetti fisiopatologici dell'affezione.

E' il caso della *risposta eritropoietica* alla ridotta pressione parziale dell'ossigeno del sangue arterioso, con conseguente poliglobulia, aumento dell'ematocrito e dell'emoglobina. La risposta poliglobulica a sua volta da un lato produce modifiche del circolo polmonare e cerebrale; dall'altro si accompagna a vasodilatazione periferica con estremità calde, ippocratismo e dilatazione delle vene¹¹.

Un altro meccanismo di aggiustamento emodinamico è lo sviluppo del circolo polmonare¹², con apertura di comunicazione tra le arterie bronchiali e le arterie polmonari, dovute alla differenza pressoria e che naturalmente nella variante con atresia polmonare (pseudotrunk) sono assai più evidenti: sono noti casi in cui il circolo collaterale ha raggiunto livelli di 1-1,5 l/m².

Il *contegno funzionale del ventricolo sinistro* è naturalmente legato in modo stretto al rapporto tra flusso polmonare e flusso sistemico; la tetralogia con ridotto flusso polmonare comporta un ritorno venoso scarso al ventricolo sinistro, viceversa normale nei malati con flusso polmonare elevato. Sotto l'aspetto clinico tale contegno trova un mezzo di riconoscimento nello studio della progressione sul precordio dell'elettrocardiogramma^{8, 12-13}; questo mostra dapprima i complessi epicardici destri R o Rs con impastamento iniziale di R; poi i complessi transizionali RS o rS; infine nelle precordiali sinistre complessi ora di tipo rS, ora RS o

qES. Mentre i primi traducono l'ipoplasia del ventricolo sinistro, i secondi mostrano lo aspetto normale del ventricolo sinistro in presenza di ipertrofia ventricolare destra e denunciano un buon ritorno di sangue a queste cavità e quindi, indirettamente, una stenosi polmonare moderata.

In conclusione, nella tetralogia il parametro variabile è l'entità della stenosi, che può misurarsi solo indirettamente, attraverso il carattere del soffio polmonare, il grado della cianosi, il contegno elettrico del ventricolo sinistro. Il cavalcamento aortico, a volte in rapporto inverso con il grado della stenosi, non influenza apprezzabilmente questi segni, mentre è elemento essenziale (ventricolo destro sistemico) nel mantenimento di una ipertrofia ventricolare destra non estrema e fissa, e nella durata della sistole meccanica del ventricolo destro: onde variazioni consensuali sotto farmaci ipertensivizzanti della pressione aortica e ventricolare destra. Sono viceversa variabili, a volte evolutive in breve tempo, le conseguenze dell'ipossia cronica, quale lo sviluppo della circolazione collaterale.

In conclusione il concetto di ventricolo destro sistemico appare a chi scrive in grado di spiegare meglio di qualunque altra interpretazione fisiopatologica sia le caratteristiche della malattia, sia le correlazioni tra embriogenesi, fisiopatologia e clinica.

Bibliografia

1. DALLA VOLTA S.: *Il ventricolo destro sistemico*. Ed. Piccin, Padova, 1966.
2. RUDOLPH A. M.: *Right ventricular outflow obstruction with ventricular septal defect (Fallot's tetralogy)*. In WATSON: *Pediatric Cardiology*. Pag. 556, Lloyd-Luke Publ., London, 1968.
3. DE LA CRUZ M. V., DA ROCHA J. P.: *Análisis embriológico de la tetralogía de Fallot, del complejo de Eisenmenger y de la transposición de los grandes vasos*. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 25, 669, 1955.
4. BLALOCK A., TAUSSIG H. B.: *The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia*. J.A.M.A., 128, 189, 1945.

5. HOFFMAN J. I. E., RUDOLPH A. M., NADAS A. S., PAUL M. H.: *Physiologic differentiation of pulmonic stenosis with and without an intact ventricular septum*. Circulation, 22, 385, 1960.
6. IRIARTE M., RODRIGUEZ R., ESPINO VELA J., RUBIO ALVAREZ V.: *Aorta biventricular con estenosis pulmonar y cortocircuito arteriovenoso interventricular predominante*. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 27, 581, 1957.
7. VOGELPOEL L., SCHRIRE V., NELLEN M., SWANEPOEL A.: *The use of amyl nitrite in the differentiation of Fallot's tetralogy and pulmonary stenosis with intact ventricular septum*. Amer. Heart J., 57, 803, 1959.
8. LURIE E.: *Postural effects in tetralogy of Fallot*. Amer. J. Med., 15, 297, 1953.
9. PAUL M. H., RUDOLPH A. M.: *Pulmonary valve obstruction during cardiac catheterization*. Circulation, 18, 53, 1958.
10. WATSON H., BRECKENRIDGE A. M., LOWE K. G.: *Right ventricular pressure flow relationships and intracardiac Venturi effects in Fallot's tetralogy*. Brit. Heart J., 26, 794, 1964.
11. RUDOLPH A. M., NADAS A. S., BORGES W. H.: *Hematologic adjustments to cyanotic congenital heart disease*. Pediatrics, 11, 454, 1953.
12. AULD P. A. M., RUDOLPH A. M., GOLINKO R. J.: *Factors affecting bronchial collateral flow in the dog*. Amer. J. Physiol., 198, 1166, 1960.
13. ZUCKERMANN R., CISNEROS F., NOVELO S.: *El electrocardiograma en algunas cardiopatías congenitas*. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 21, 61, 1951.
14. DALLA VOLTA S.: *Ingrandimento atriale e ipertrofia ventricolare destra: regressione dopo interventi chirurgici*. In DONATELLI e ROVELLI: *Cardiopatie congenite*. Ed. Piccin, Padova, 1968.
15. DALLA VOLTA S.: *La diagnosi della ipertrofia ventricolare*. In: ROVELLI e PELLEGRINI: *Metodi diagnostici in cardiologia*. Ed. Piccin, Padova, 1971.